

## 特集 リハビリテーション医学の現状と展望

## 当科における痙縮に対する治療的アプローチ

昭和大学保健医療学部

川手 信行

昭和大学医学部リハビリテーション医学講座

水間 正澄

## はじめに

痙縮とは、「腱反射亢進を伴った伸張反射の速度依存性の増加」<sup>1)</sup>であり、脳卒中や脊髄損傷、脳性麻痺などの中枢神経障害によって生じる(図1)。筋緊張の増加、筋クローヌスの出現、折りたたみナイフ現象などの徴候も同時に出現し、これらが長期間続くと、関節構成体(筋・腱・靱帯・関節包など)の組織に短縮が生じ、関節拘縮が起こる。また、上・下肢麻痺の回復も阻害し、随意運動や巧緻運動の獲得(再獲得)にも影響を及ぼし、リハビリテーション(以下、リハ)の阻害因子となる。一方で痙縮が生じる事で、麻痺側上・下肢の筋緊張が強まり、麻痺側上・下肢の支持性を向上させて、歩行を含めた基本動作の遂行に有利に働いている場合もある。痙縮が有利に働いている部分は残し、不利に働いている部分を取り除いて、中枢神経障害患者の随意運動を促通させ、日常生活動作(ADL)を向上させる事は、リハ医療の最大の課題であり、当科は発足当初から痙縮に対して多角的に取り組み、治療的アプローチを展開してきた。今回、痙縮に対する治療的アプローチについて、近年行われている新しい痙縮の治療的アプローチを含めて当科で行われてきた治療的アプローチを中心に述べる。

## 従来の当科での治療的アプローチ

当科で従来から行ってきた痙縮に対する治療的アプローチ(表1)<sup>2)</sup>には、経口抗痙縮薬(中枢神経作用性、末梢神経作用性)、運動療法・温熱療法、装具療法、神経ブロック療法(フェノール使用)、整

形外科的手術療法などがある。

経口抗痙縮薬は身体への副作用が比較的少ないため当科でもよく使用してきた。脊髄多シナプス反射に作用する塩酸エペリゾン、塩酸チザニジン、バクロフェンなどの中枢神経に作用するものやダントロレンナトリウムなどの神経筋接合部以降の末梢神経に作用するものがある。経口抗痙縮薬は、希望する部位のみに選択的に作用することができないため、健側筋力の低下をきたす可能性がある点<sup>3)</sup>や即効性に乏しいなど問題点も多い。

神経ブロック療法は神経に薬物を直接作用させるものと神経筋接合部に近い運動神経(モーターポイント)に薬物を作用させるものがある。薬物はリドカインやメピバカインなどの局所麻酔薬の他、神経破壊薬であるアルコールやフェノール液が用いられる。当科においては、5%フェノール液を神経筋接合部近傍の運動神経に注入するフェノールモーターポイントブロックを行ってきた<sup>4)</sup>。注入後の効果発現が早く、効果の持続期間も6か月と比較的長く維持できる。しかし、注入したフェノールが標的とする運動神経以外の感覚神経へ拡散し、感覚神経を破壊して異常感覚や疼痛などの感覚障害の出現などの危険があるため、神経を筋接合部付近まで追って運動神経を確認したうえで投与しなければならず、手技的に熟練を要する方法である。また、フェノール注射液は市販されていないため、薬剤部での調合などにかかる手間の問題、投与した神経周囲の組織の線維化<sup>5)</sup>なども報告されており、当科では施行しなくなった。近年、欧米ではボツリヌス菌毒素(botulinum toxin)を利用した神経筋接合部でのブロック(ボ



①上肢

②下肢

図 1 脳卒中片麻痺患者の痙縮

表 1 当科で従来から行ってきた痙縮に対する治療的アプローチ

1. 抗痙縮薬
中枢神経作用性
塩酸エベリゾン, 塩酸チザニジン, バクロフェンなど
末梢神経作用性
デントロレンナトリウムなど
2. 神経ブロック療法
フェノールモーターポイントブロック
3. 理学療法・運動療法
筋伸張訓練・関節可動域訓練
4. 温熱療法
ホットパック・極超短波・低出力LASER
5. 装具療法
AFO・KAFO
Inhibitor bar・Spreader
6. 整形外科的手術療法

ツリヌス療法については後述)が行われており, 日本においても臨床試験が行われ<sup>6,7)</sup>, 2010年にはボツリヌス療法の上・下肢筋痙縮への投与が医療保険での適応疾患として認められた。

上・下肢筋腱の伸張訓練, 関節可動域訓練などの理学療法・運動療法<sup>8)</sup>や温熱療法, 装具療法なども従来から当科にて行っている治療的アプローチ方法である。これらの治療的アプローチは, 主に痙縮から発生する関節拘縮に対する予防・改善を目的としたアプローチである。装具療法では Inhibitor bar<sup>9)</sup>

や Spreader<sup>10)</sup>によって緊張性足趾屈曲反射 (TTFR: tonic toe flexion reflex) などの痙縮による足趾屈曲軽減や歩行改善が報告されている。当科においても, TTFR に対し, 独自の装具を考案し患者に試み, 一定の成果を上げている (図 2)<sup>11-13)</sup>。

また, 痙縮が長期間続き, 内反尖足や槌趾変形などの変形をきたした症例については, Villpius 法などの整形外科的手術療法<sup>14)</sup>を当科でも行ってきた。しかし, 脳卒中片麻痺患者の場合では, 他の保存療法を総合的に行う事によって手術療法に至る例は少ないと思われ, 他の治療的アプローチを十分に試みて, その効果を考慮の上, 決定されるべき<sup>14)</sup>と考えられる。

#### 最近の痙縮に対する治療的アプローチ

##### 1. 機能的脳神経外科手術療法

近年, 痙縮に対する治療的アプローチとして選択的末梢神経縮小術や選択的脊髄後根切断術などの手術療法が脳神経外科を中心に応用されている。選択的末梢神経縮小術は, 1988年に Sindou と Metens<sup>15)</sup>によって確立され, 電気刺激を行って目的とする運動神経を同定し, その波形 (M 波) を指標に顕微鏡下に末梢神経の太さを  $1/3 \sim 1/4$  に縮小する手術法である。選択的後根切断術は, 主に痙直型脳性麻痺児の痙縮軽減を目的に行われる治療法で, 脊髄神経馬尾レベルで脊髄後根へ入る部分で切断していく手術である<sup>16)</sup>。陰部神経を避け, 膀胱機能障害を予防しながら, L2 ~ S2 神経根を同定し, 後根神経



図 2 緊張性足指屈曲反射に対するシリコン製 Inhibitor bar<sup>11~13)</sup>

根細系に電気刺激を加えて、異常な反応を示す細系を選択し凝固・切断する<sup>17)</sup>。これらの機能的脳神経外科手術療法は、本邦においてはまだ一般的に広く普及しているわけではなく、限られた病院で行われているのが現状である。脳性麻痺を中心とした子供の痙縮治療の1つの選択として、包括的・集学的治療プログラムの一環としてこれらの治療的アプローチの普及が期待される。

## 2. バクロフェン髄腔内投与法 (ITB 療法)

ITB 療法は、1980 年代に Penn らによってその有効性が報告されてから普及し、すでに海外では約 3 万人の痙縮患者に応用され、その適応疾患は、脊髄損傷、脳性麻痺、脳卒中、多発性硬化症、脳外傷など多くの中枢神経性疾患にのぼっている<sup>18)</sup>。本邦でも 2006 年より承認されている（ただし、施行する医師の研修会への参加と施行後使用成績調査が全例に義務づけられている）。バクロフェンは GABA-B 受容体アゴニストとして脊髄の単シナプス・多シナプス反射を抑制し痙縮を抑制する働きがある。経口抗痙縮薬として従来から使用されたが、血液脳関門 (BBB: blood brain barrier) を通過できないため、十分な髄液内濃度を保つことができず痙縮を軽減させる効果は薄かった。この欠点を補うため、ロータリーポンプを体内に植え込み、カテーテルを通じて髄腔内に直接的、持続的に薬物を注入投与する ITB 療法が考えられた。国内での臨床試験成績では、重度痙性麻痺患者 30 例のスクリーニング検査で Ashworth 評点で投与前 3.79 から投与後 1.76 と有意な低下を認め、成人群、小児群ともに痙縮抑制効果が長期間持続するとされている。また、脊髄損傷による対麻痺患者のみでなく、Gerard ら<sup>19)</sup>は

10 例の脳卒中痙性麻痺患者に ITB 療法を行い、健側筋力は低下せずに、歩行速度が増加したことを明らかにし、ITB 後の理学療法との併用によって脳卒中片麻痺患者の歩行能力の向上が期待できると報告している。合併症・副作用として、ポンプ植え込み手術による感染症<sup>20)</sup>やカテーテルのトラブル、バクロフェンの持続投与による悪心・嘔吐・頭痛・眠気などのほか、重篤な副作用としての離脱症候群が報告されている<sup>21)</sup>。離脱症候群は、長期連用中に投与が急激に中断された場合に生じやすく、高熱、幻覚・錯乱・興奮状態などの精神異常、痙攣発作、痙縮の増強、筋硬直などのリバウンド現象や横紋筋融解、多臓器不全に至り死亡する場合<sup>22)</sup>もある。当科においても脳神経外科や整形外科医師と協力し、トライアル（施行前投与）まで行った症例はあるが、残念ながらポンプ植え込み術に至った症例はない。ITB 療法によって痙縮が改善することによる日常生活動作能力や QOL の向上がもたらされる事が期待され、今後とも脳神経外科、整形外科と協力体制をとっていきたい。

## 3. ボツリヌス療法

ボツリヌス療法は、ボツリヌス菌 (*Clostridium botulinum*) の産生する毒素 (botulinum toxin) を用いることで主に神経筋接合を遮断する神経ブロック療法である。この菌はクロストリジウム属、嫌気性桿菌で、産生毒素は、神経筋接合部における神経終末からのアセチルコリンの分泌を抑制し、筋を弛緩させ、四肢麻痺・呼吸筋麻痺を引き起こす。毒素の致死量は成人 (70Kg) に吸入で約 0.7 ~ 0.9 $\mu$ g であり<sup>23)</sup>、地球上で最も強力な毒物として知られている。この毒素の筋弛緩作用を生体に応用すること





図 3 ボツリヌス療法；施注時の様子（電気刺激装置・ポール針にて施注筋を同定）

で、痙縮や斜頸などの異常筋緊張の緩和に使うようになったのがボツリヌス療法である。当初は米国の眼科医 A. Scott によって斜視の治療に応用され、その後、海外において適応が拡大した。わが国においても、1996 年 10 月に眼瞼痙攣、2000 年 1 月に片側顔面痙攣、2001 年 6 月痙性斜頸に対して承認され、2009 年には 2 歳以上の小児脳性麻痺の下肢筋痙縮による尖足に対して適応が拡大された。また、成人の上・下肢筋痙縮に対しても国内臨床試験<sup>6,7)</sup>が行われ、2010 年に上・下肢筋痙縮の適応拡大がなされた。前述したように、痙縮に対する神経ブロック療法では、当科ではフェノールモーターポイントブロックが行われてきた。しかしボツリヌス療法が承認された事によって、手技として標的とする筋を同定し、筋膜内にボツリヌス菌毒素製剤を投与するのみでよく（図 3）、フェノールモーターポイントブロックに比べ手技的には簡便である<sup>24)</sup>。また、ボツリヌス菌毒素製剤は運動神経終末のみに作用するため、フェノールモーターポイントブロックの欠点でもある感覚神経障害をきたす心配もない。実際に、フェノールモーターポイントブロックとの比較において、Kirazli ら<sup>25)</sup>は脳卒中後の患者 20 人での下肢のボツリヌス療法とフェノールモーターポイントブロックとの比較において Ashworth Score の明らかな改善が両者にみられたが、歩行能力の改善ではボツリヌス療法の方が良かったとしている。また、痙直型対麻痺脳性麻痺児に用いた報告においてもボツリヌス療法は異常感覚や疼痛の出現が少なく、歩行パターンの改善がみられた<sup>26)</sup>との報告が

ある。当科においては、2010 年 10 月のボツリヌス療法の適応の拡大を受け、2010 年 12 月から、痙縮の治療的アプローチにおける神経ブロックにあたっては、フェノールモーターポイントブロックからボツリヌス療法に切り替えている。ボツリヌス療法を現在まで（2013 年 8 月現在）実施した患者数は大学病院リハ科外来のみで、70 症例（上・下肢筋痙縮患者）を超えており、（3 か月以上の間隔をあけて）複数回にわたって投与を行っている患者も多い。2010 年 12 月～2011 年 11 月までの 1 年間に当科において上肢筋痙縮に対してボツリヌス療法を行った 14 例（平均年齢 62 歳，男 9 例・女 5 例，脳出血 8 例・脳梗塞 4 例・クモ膜下出血 2 例）について、施注前・後の手指関節の MAS の変化、指組みの可否を評価したところ、全例において筋痙縮は低下し、施注前に指組みが不可能であった 7 例のうち、施注後は 5 例が可能になった（図 4）<sup>27,28)</sup>。また、上肢筋痙縮に対して投与量などを工夫した症例<sup>29)</sup>や装具療法などとの併用によって痙縮による内反や TFR が軽減し歩容や歩行能力が向上した症例<sup>30,31)</sup>など実績を重ねてきている。ボツリヌス療法の欠点として、アセチルコリン放出ができなくなった神経終末から再び側芽が形成され新たな神経筋運動終末を形成するため、約 3～4 か月で神経伝達機能が回復し痙縮が再び強くなる<sup>32)</sup>事があげられる。その場合、痙縮の程度に応じて、再度ボツリヌス療法を行う必要があるが、従来行ってきた経口痙縮薬や運動療法、装具療法などを適宜、組み合わせる事によって、関節拘縮などが改善し、痙縮軽減効



①施注前 ②施注4週後（指組みが可能）

図4 ボツリヌス療法前と後（指組み）

果が持続し、投与間隔が延長する症例も見られ、今後の課題である。

#### おわりに

痙縮に対する治療的アプローチについて、当科で行ってきたアプローチを中心に述べた。痙縮の治療的アプローチは、ここ数年、特に海外を中心に画期的な治療法が考案され、展開され、本邦においてもITB療法やボツリヌス療法など、新しい治療的アプローチが導入されてきている。

リハ医療の歴史は痙縮に対するアプローチの歴史と言っても過言ではなく、リハ医療の中でも大きな部分を占める分野である。患者の痙縮の及ぼす機能・形態的障害やADLを含めた能力障害を客観的に評価・把握し、痙縮治療の適応（図5）<sup>33)</sup>を的確に判定した上で、最も患者に適した治療的アプローチを選択する必要があるが私たちリハ科専門医には求められている。近年の痙縮に対する新しい治療的アプローチは、従来のアプローチと組み合わせる事によってよりよい効果が得られ、痙縮抑制の持続や薬物の使用量の減少にもつながる可能性もある。新しい治療的アプローチの習熟により一層努力するとともに、従来からの治療的アプローチにも十分にも精通する必要があると思われる。

#### 文 献

- 1) Lance JW. *Spasticity*. In *Feldman RG, Young RR, Koella WP, eds. disorderd motor control*. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1980. pp485-494.
- 2) 川手信行, 水間正澄. リハビリテーション・ア

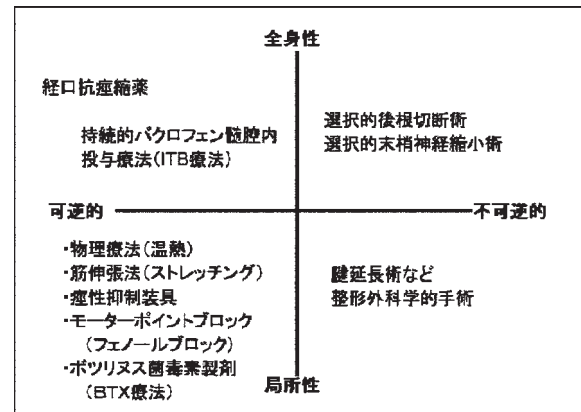


図5 痙縮治療の位置づけ（文献33を改変）

プローチ 痙縮のコントロール. 総合リハ. 2007;35:1193-1198.

- 3) 中西亮二, 山永裕明, 出田 透. 脳卒中による痙縮へのアプローチ 痙縮の薬物療法. *J Clin Rehabil*. 1993;2:530-535.
- 4) 川手信行. 事例リハビリテーション処方のポイント 内反尖足が強い片麻痺を呈する脳梗塞患者のリハビリテーション. *J Clin Rehabil*. 2000; 9:464-468.
- 5) Zafonte RD, Munin MC. Phenol and alcohol blocks for the treatment of spasticity. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2001;12:817-832, vii.
- 6) 木村彰男, 安保雅博, 川手信行, ほか. A型ボツリヌス毒素製剤(botulinum toxin type A)の脳卒中後の上肢痙縮に対する臨床評価 プラセボ対照二重盲検群間被験試験ならびにオープンラベル反復投与試験. *Jpn J Rehabil Med*. 2010;47:714-727.
- 7) 木村彰男, 安保雅博, 川手信行, ほか. A型ボ

- ツリヌス毒素製剤 (botulinum toxin type A) の脳卒中後の下肢痙縮に対する臨床評価 プラセボ対照二重盲検群間被験試験ならびにオープンラベル反復投与試験. *Jpn J Rehabil Med.* 2010;47:626-636.
- 8) 田中直次郎, 東海林淳一, 八並光信, ほか. 痙縮筋に対する持続伸張訓練効果に関する検討. 運動療物理療. 2001;12:193-198.
  - 9) Bronkhorst AJ. An orthosis to aid in reduction of lower-limb spasticity. *Orthot Prosthet.* 1987;41:23-28.
  - 10) de Saca LR, Catlin PA, Seegal RL. Immediate effects of the toe spreader on the tonic toe flexion reflex. *Phys Ther.* 1994;74:561-570.
  - 11) 川手信行, 穴戸佐緒里, 横島啓幸, ほか. Inhibitor bar を応用した前足部装具で歩行改善をはかれた足趾緊張性屈曲反射を呈した片麻痺患者の1例. 太田病学年報. 1998;33号:29-33.
  - 12) 川手信行, 豊島 修, 水間正澄. シリコン素材を利用した下肢痙性抑制装具の試み. 日義肢装具会誌. 2006;22:158-159.
  - 13) 川手信行, 長澤敏恵, 吉岡尚美, ほか. シリコン素材を利用した下肢痙性抑制装具の試み第2報. 日義肢装具会誌. 2008;24:106-107.
  - 14) 渡辺英靖, 水間正澄, 川手信行, ほか. 内反尖足・槌趾に対して観血的治療を行った脳卒中片麻痺患者の検討. 昭和医会誌. 2005;65:443-448.
  - 15) Sindou M, Mertens P. Selective neurotomy of the tibial nerve for treatment of the spastic foot. *Neurosurgery.* 1988;23:738-744.
  - 16) 師田信人. 痙縮 機能的脊髄後根切断術. 総合リハ. 2002;30:1274-1278.
  - 17) 師田信人, 亀山茂樹, 増田 浩, ほか. 機能的脊髄後根切断術の術式と手術成績 現況と今後の展望. 小児の脳神. 2002;27:223-230.
  - 18) 根本明宣. 1. 新たな痙縮治療. 里宇明元, 才藤栄一, 出江紳一編. リハビリテーション医学の新しい流れ. 東京: 先端医療技術研究所; 2005. pp105-110. (先端医療シリーズ; 36. リハビリテーション医学.)
  - 19) Francisco GE, Boake C. Improvement in walking speed in poststroke spastic hemiplegia after intrathecal baclofen therapy: a preliminary study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84:1194-1199.
  - 20) Follett KA, Boortz-Marx RL, Drake JM, et al. Prevention and management of intrathecal drug delivery and spinal cord stimulation system infections. *Anesthesiology.* 2004;100:1582-1594.
  - 21) Ackland GL, Fox R. Low-dose propofol infusion for controlling acute hyperspasticity after withdrawal of intrathecal baclofen therapy. *Anesthesiology.* 2005;103:663-665.
  - 22) Green LB, Nelson VS. Death after acute withdrawal of intrathecal baclofen: case report and literature review. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999;80:1600-1604.
  - 23) Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, et al. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA.* 2001;285:1059-1070.
  - 24) 川手信行, 水間正澄. 脳卒中における痙縮—ボツリヌスによる治療 2) 上肢における効果. 木村彰男編. 痙縮のボツリヌス治療: 脳卒中リハビリテーションを中心に. 東京: 診断と治療社; 2010. pp86-91.
  - 25) Kirazli Y, On AY, Kismali B, et al. Comparison of phenol block and botulinus toxin type A in the treatment of spastic foot after stroke: a randomized, double-blind trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 1998;77:510-515.
  - 26) Wong AM, Chen CL, Chen CP, et al. Clinical effects of botulinum toxin A and phenol block on gait in children with cerebral palsy. *Am J Phys Med Rehabil.* 2004;83:284-291.
  - 27) 川手信行, 飯島伸介, 吉岡尚美, ほか. 脳卒中片麻痺上肢痙縮に対するボツリヌス療法の効果について. *Jpn J Rehabil Med.* 2012;49 Suppl: S371.
  - 28) 川手信行. 脳血管疾患 (上肢). 総合リハ. 2012;40:839-843.
  - 29) 川手信行. 各論 I 上肢の治療 2. 施注筋・投与量を工夫した治療. 正門由久, 大田哲生編. 脳卒中上下肢痙縮 Expert ボツリヌス治療: 私はこう治療している. 東京: 診断と治療社; 2013. pp23-32.
  - 30) 飯島伸介, 川手信行, 吉岡尚美, ほか. ボツリヌス療法によって AFO の改変が可能となった2例. *Jpn J Rehabil Med.* 2012;49 Suppl: S368.
  - 31) 川手信行, 吉岡尚美, 飯島伸介, ほか. 緊張性足指屈曲反射に BOTOX 療法とシリコン製 Inhibitor Bar を併用した3例. 日義肢装具会誌. 2012;28:148.
  - 32) de Paiva A, Meunier FA, Molgo J, et al. Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1999;96:3200-3205.
  - 33) Ward AB. A summary of spasticity management—a treatment algorithm. *Eur J Neurol.* 2002;9 Suppl 1:48-52.